



**Aplicabilidade de uma dieta de baixo teor em FODMAPs na Doença  
Inflamatória Intestinal**

**Applicability of a low FODMAP diet in Inflammatory Bowel Disease**

**Mariana Zagalo Varella Baptista Ferreira**

**Orientado por: Dr.<sup>a</sup> Isabel Albuquerque**

**Revisão Temática**

**1.º Ciclo em Ciências da Nutrição**

**Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto**

**Porto, 2018**



## **Resumo em Português**

A doença inflamatória intestinal é uma patologia crónica com grande impacto na qualidade de vida dos doentes, sendo que a alimentação é essencial no controlo da sintomatologia. Uma dieta de baixo teor em FODMAPs - (grupo heterogéneo de hidratos de carbono de cadeia curta e polióis, altamente fermentescíveis e de baixa absorção) - tem como objetivo restringir a ingestão diária de alimentos ricos em FODMAPs que induzem diretamente sintomas típicos da patologia intestinal. De uma forma global, verificam-se melhorias da sintomatologia após a implementação desta dieta em indivíduos com doença inflamatória intestinal, nomeadamente ao nível da diminuição do número de crises diarreicas, da distensão abdominal e da flatulência. No entanto, esta abordagem tem um carácter restritivo, podendo colocar em causa o estado nutricional do doente assim como alterar a microbiota intestinal. Os reais efeitos desta terapêutica na doença inflamatória intestinal ainda não são totalmente conhecidos, uma vez que a bibliografia existente é ainda limitada. Assim, é necessária a realização de mais estudos acerca desta temática.

## **Palavras-Chave em Português**

Alimentos; Doença Inflamatória Intestinal; FODMAPs; Terapêutica Nutricional

### **Resumo em Inglês**

The Inflammatory Bowel Disease is a chronic pathology that causes a great impact in the patients' quality of life. The diet, in general, is essential in order to control the typical symptomatology. The purpose of a low FODMAP diet is to restrict the intake of an heterogeneous group of short chain carbohydrates and sugar alcohols that are highly fermentable but poorly absorbed which can easily cause gastrointestinal symptoms. In general, after the application of a low FODMAP diet in inflammatory bowel disease, there is an improvement in the symptoms reported such as decreased diarrheal crises, minor abdominal distension and flatulence. However this approach has a very restrictive character that can deteriorate the patient's nutritional status and alter the intestinal microbiota. The real effects of this approach in inflammatory bowel disease are still uncertain since the literature in this field is scarce. Therefore, further studies in this topic are necessary.

### **Palavras-Chave em Português e Inglês**

FODMAP; Food; Inflammatory Bowel Disease; Nutritional therapy

## Lista de abreviaturas

Colite ulcerosa - CU

Doença de Crohn - DC

Doença Inflamatória Intestinal - DII

Gastrointestinal - GI

FODMAPs - *Fermentable Oligo-, Di-, Mono - Sacharides and Polyols*

Fruto-oligossacarídeos - FOS

Galacto-oligossacarídeos - GOS

Hidratos de Carbono - HC

## Sumário

Resumo e Palavras-chave em Português .....	i
Resumo e Palavras-Chave em Inglês .....	iii
Lista de abreviaturas.....	iiii
1. Introdução.....	1
2. Metodologia.....	1
3. FODMAPs.....	2
3.1. O que são FODMAPs.....	2
3.2. Tipos de FODMAPs.....	3
3.3. Mecanismo de ação dos FODMAPs.....	4
4. Doença Inflamatória Intestinal.....	5
4.1. Doença de Crohn (DC).....	6
4.2. Colite Ulcerosa (CU).....	8
5. Dieta de baixo teor em FODMAPs.....	9
5.1. Eficácia da dieta na DII.....	12
5.2. Limitações da dieta.....	13
6. Análise crítica.....	14
7. Conclusões.....	15
8. Agradecimentos.....	16
8. Referências.....	17
9. Anexos.....	19

## **Introdução**

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma condição crónica com grande impacto na qualidade de vida dos doentes. <sup>(1)</sup> Sendo uma patologia que afeta, maioritariamente o intestino, faz sentido pensar na alimentação como um fator essencial para o tratamento e/ou controlo da sintomatologia da doença. <sup>(2, 3)</sup>

Nos últimos anos, a dieta restritiva em FODMAPs tem ganhado popularidade, registando-se a publicação de centenas de artigos científicos sobre o tema, anualmente. <sup>(4)</sup>

A primeira referência relativa aos FODMAPs data de 2005, relacionando-se diretamente com a Doença de Crohn. Desde então, esta abordagem nutricional tem sido principalmente utilizada no controlo do Síndrome do Intestino Irritável, apesar de também ser utilizada na DII. <sup>(5, 6)</sup>

O objetivo desta monografia é o de apresentar em que consiste uma dieta de baixo teor em FODMAPs, como deve ser implementada, qual a sua eficácia e quais as suas limitações.

## **Metodologia**

Para a realização desta monografia recorri a plataforma digital Pubmed durante o período de 20 de fevereiro a 4 de junho de 2018. Nesta pesquisa, utilizei as expressões "low FODMAP diet AND IBD", "low FODMAP diet", "inflammatory process in IBD", "inflammatory bowel disease AND diet" e "IBD AND diet". Recorri, ainda, a pesquisa pelas seguintes palavras: "FODMAPs", "FODMAP diet", "low FODMAP diet", "inflammatory bowel disease" e "IBD". Inicialmente restringi a pesquisa ao período de 2015-2018, sendo que acabei por integrar artigos anteriores a 2015 (até 2005) pois considerei oportuno utilizá-los

como fonte de informação. Recorri, também, a dois livros de textos bem como a plataformas digitais de Sociedades Científicas Portuguesas.

## **FODMAPS**

### **O que são os FODMAPs?**

A palavra FODMAPs diz respeito a *Fermentable Oligo-, Di-, Mono - Sacharides and Polyols*, traduzindo-se, na prática, num grupo heterogéneo de hidratos de carbono (HC) de cadeia curta e polióis, altamente fermentescíveis mas de baixa absorção.<sup>(7)</sup> Este acrónimo surgiu em 2005, por Gibson e Shepherd, num artigo de opinião que sugeria a existência de uma relação entre o estilo de vida ocidental, o uso de alimentos ricos em FODMAPs e a suscetibilidade para o desenvolvimento da Doença de Crohn (DC).<sup>(5)</sup> Mais tarde, os mesmos investigadores avaliaram o impacto de uma dieta de baixo teor em FODMAPs na melhoria dos sintomas da patologia gastrointestinal (GI). Assim, num dos principais trabalhos nesta área, estes investigadores verificaram melhorias na sintomatologia GI em doentes não celíacos, mas cuja alimentação era isenta em glúten. Tais melhorias parecem dever-se ao facto de na sequência da restrição de alimentos isentos em glúten também se restringirem alimentos ricos em FODMAPs, e não ao facto da dieta ser isenta em glúten por si só.<sup>(8)</sup>

Os FODMAPs englobam componentes muito diversos, baseando-se, fundamentalmente, nas suas características funcionais. Assim, estão incluídos: Oligossacarídeos (tais como fruto-oligossacarídeos - FOS; frutanos; galacto-oligossacarídeos (GOS); rafinose e inulina); Dissacarídeos (lactose); Monossacarídeos (frutose) e Polióis (como sorbitol, manitol, maltitol, xilitol,



polidextrose e isomaltose, muitas vezes usados pela indústria alimentar como espessantes e adoçantes).<sup>(7)</sup>

### **Tipos de FODMAPs**

De um modo geral, os principais FODMAPs na dieta ocidental são a frutose, os frutanos, a lactose e os polióis.<sup>(5)</sup> (Tabela 1 em Anexos)

A frutose está presente na dieta como monossacarídeo na sua forma livre, como constituinte do dissacarídeo sacarose ou ainda polimerizada em frutanos.<sup>(5)</sup> É o FODMAP mais abundante na dieta ocidental e é absorvida a nível intestinal, de forma isolada, via transportador GLUT-5, ou através do GLUT-2, na presença de glicose. Desta forma, a frutose é menos absorvida quando na presença de grandes quantidades de glicose. As principais fontes alimentares deste HC são as frutas ou alimentos que as contêm na sua constituição, mel e adoçantes.<sup>(5, 6)</sup>

Os Frutanos são oligo- e polissacarídeos de moléculas de frutose ligadas entre si por ligações  $\beta$ 1-2 (inulina) ou  $\beta$ 2-6 (levana), com ligação terminal a uma molécula de glicose. Não são absorvidos a nível intestinal por não haver hidrolases nem mecanismos de transporte transepitelial. São passíveis de serem obtidos, nomeadamente, no trigo e na cebola.<sup>(5, 6)</sup>

A lactose é um dissacarídeo constituído por glicose e galactose. Na presença da enzima lactase ao nível do intestino delgado, a lactose é facilmente digerida. Porém, existe uma grande prevalência de deficiência desta enzima. A principal fonte de lactose são os laticínios, sendo ainda adicionada a outros alimentos, nomeadamente pães, bolos e outros tipos de produtos alimentares.<sup>(6)</sup>

Os GOS são oligossacarídeos altamente fermentescíveis visto que os humanos não possuem a enzima alfa-galactosidase que os hidrolisa em HC

simples. Os mais comuns são a rafinose e a estaquiose. As principais fontes de GOS são legumes, frutos oleaginosos, sementes, grãos, produtos lácteos, leite humano e algumas fórmulas infantis.<sup>(6, 9)</sup>

Os polióis são álcoois que contêm múltiplos grupos hidroxilo na sua estrutura molecular. Incluem o sorbitol, manitol, xilitol e maltitol. Estão naturalmente presentes em frutas como a maçã, pêra e frutas polposas. São também frequentemente utilizados como humectantes ou adoçantes. Como não têm transportador próprio, são absorvidos por difusão passiva, de forma pouco eficaz, sendo, por isso, muito fermentescíveis.<sup>(9)</sup>

### **Mecanismos de ação dos FODMAPs**

Quando ingeridos, os FODMAPs aumentam a carga osmótica ao nível do lúmen intestinal, particularmente no intestino delgado, o que se traduz em distensão, e paralelamente, por ação das bactérias do cólon dá-se a produção de gases, como o dióxido de carbono, metano e hidrogénio.<sup>(10)</sup> Em indivíduos mais suscetíveis, esta estimulação local pode manifestar-se através de dor, distensão abdominal, flatulência e alterações da motilidade intestinal, nomeadamente diarreia.<sup>(4) (11)</sup> Para além dos seus efeitos fermentescíveis, os FODMAPs podem também promover efeitos imunológicos.(Fig.1 em anexos) Deste modo, e como mostram alguns estudos relativos à sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC), os possíveis mecanismos que estão na base desta patologia incluem o aumento da permeabilidade intestinal ao nível das junções apertadas e/ou estimulação dos macrófagos da lâmina própria, levando à produção de citocinas pró-inflamatórias. Uma dieta de baixo teor em FODMAPs parece atenuar estes mecanismos.<sup>(12-14)</sup>

## Doença inflamatória intestinal (DII)

A DII é uma condição crónica que resulta da inadequada ativação imune da mucosa intestinal. Quando de um estímulo antigénico ou trauma, surge uma resposta inflamatória exacerbada, bem como incapacidade de a suprimir.<sup>(15-17)</sup> Manifesta-se principalmente sob a forma de duas entidades: a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerosa (CU). Esta distinção deve-se à diferente distribuição dos locais afetados, bem como à distinta expressão morfológica nos mesmos.<sup>(18)</sup>

As causas da DII ainda são algo incertas, sendo que atualmente se considera que esta patologia resulta de uma combinação de fatores. Assim, existe uma interação entre o sistema imunológico entérico e fatores ambientais (como alimentação, stress, tabagismo,...) e genéticos. A suscetibilidade genética advém de possíveis mutações que estão na base das distintas manifestações clínicas registadas em diferentes indivíduos.<sup>(17, 19)</sup>

O processo de inflamação inicial envolve modificações na microbiota intestinal e na permeabilidade epitelial. Os antígenos da microbiota ativam macrófagos e células dendríticas, iniciando-se a cascata inflamatória que leva à diferenciação de linfócitos T *naïve* em células T *helper* (TH), a um aumento da expressão e proliferação das TH1, TH2, TH9 e TH17, assim como de citocinas pró-inflamatórias. A ativação das TH1 regista-se na DC, enquanto que a ativação TH9 ocorre na CU. As TH17 estão ativas em ambas as doenças. (Fig.1)<sup>(20, 21)</sup>

As citocinas estão relacionadas com a inflamação intestinal, e na DII interferem com a homeostasia celular dos macrófagos, das células dendríticas, das células T e dos fibroblastos. Os efeitos pleiotrópicos induzem a apoptose epitelial e das células de Paneth, e aumentam a lesão tecidual. (Fig.1)<sup>(20, 22, 23)</sup>

De um modo geral, a DC e a CU apresentam um padrão semelhante na cascata inflamatória. A interleucina-12 (IL-12) ativa as células TH1 que estão ligadas à secreção do fator necrose tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ), interferon- $\gamma$  e IL-6, e induz as TH2, que por sua vez induzem a secreção de TNF- $\alpha$ , IL-5, IL-6 e IL-13. <sup>(20)</sup> <sup>(21)</sup> Estas vias inflamatórias induzem o recrutamento dos leucócitos e a adesão molecular, perpetuando assim o ciclo inflamatório, levando ao aparecimento da sintomatologia típica da DII e aumento do risco de desenvolvimento de cancro colo-retal. <sup>(24)</sup> (Fig. 2 em Anexos)

A cura ainda não existe, contudo os sintomas podem ser controlados através de anti-inflamatórios esteróides ou imunossuppressores, de modificações a nível da dieta, bem como cirurgia (em casos mais severos, com ressecção das porções intestinais danificadas). <sup>(21, 25, 26)</sup>

### **Doença de Crohn (DC)**

A DC caracteriza-se pela inflamação crónica que pode afetar qualquer segmento do trato digestivo, comprometendo, maioritariamente, o íleo e o cólon. <sup>(16)</sup> Apresenta uma prevalência de 73 casos/ 100.000 indivíduos em Portugal, sendo mais comum no sexo feminino. <sup>(27)</sup>

A inflamação é transmural, atingindo toda a espessura da parede intestinal, permitindo a detecção de múltiplas áreas afetadas claramente distintas entre si - "lesões marmoreadas". A primeira lesão a surgir é uma úlcera aftosa, que evolui para úlceras alongadas, serpentiformes, ao longo do eixo intestinal. Estas alterações podem levar ao aparecimento de edema e à perda da normal morfologia das pregas intestinais. Podem surgir, ainda, fissuras entre as pregas da mucosa, estendendo-se profundamente. Como consequência do edema

transmural, da inflamação, da fibrose da submucosa e da hipertrofia da *muscularis* da mucosa, existe um espessamento da parede intestinal, contribuindo para o aparecimento de estenose. Histologicamente, na DC ativa os tecidos apresentam infiltrados de neutrófilos, responsáveis pela erosão do epitélio das criptas. Estes infiltrados formam aglomerados no interior das mesmas, podendo surgir abscessos que predispõem à destruição criptal. Como consequência destas múltiplas lesões recidivantes, poderá ocorrer metaplasia epitelial, sob a forma de glândulas gástricas de aparência antral (metaplasia pseudopilórica). A metaplasia de células de Paneth poderá ocorrer, ainda, ao nível do cólon. Outra característica típica desta patologia é o aparecimento de granulomas não cancerígenos, quer nas áreas de doença ativa quer em áreas não afetadas. <sup>(18)</sup>

As manifestações clínicas são bastante variáveis. No entanto, a maioria dos doentes em crise aguda manifesta episódios de diarreia intermitente com possível presença de sangue nas fezes, períodos febris e dor abdominal no quadrante inferior direito. Estes episódios de doença ativa são intercalados por períodos assintomáticos, sendo que a recidiva está dependente de fatores como stress físico e/ou psicológico, alterações nos hábitos alimentares e tabagismo. <sup>(19)</sup> Quando o local mais afetado é o cólon, é frequente o desenvolvimento de anemia ferropriva. Se for o íleo, esta condição pode desencadear hipoproteinemia, hipoalbuminemia e malabsorção generalizada. Episódios repetitivos podem levar ao aparecimento de fibrose, que frequentemente é indicação para cirurgia. <sup>(16)</sup> É frequente, também, o surgimento de perfurações e abscessos peritoneais, bem como de fístulas, que podem ocorrer na bexiga, vagina, abdómen e períneo. <sup>(28)</sup>

Podem surgir outras manifestações extraintestinais da doença, tais como uveíte, poliartrite migratória, sacroileíte ou espondilite anquilosante, que muitas vezes surgem antes da sintomatologia GI. <sup>(16)</sup>

A presença de DC representa um risco aumentado de cancro colo-retal. <sup>(29)</sup>

O diagnóstico é feito com base na história clínica, exames endoscópicos (colonoscopia, endoscopia digestiva alta ou enteroscopia por cápsula), exames imagiológicos e/ou outros meios complementares de diagnóstico. <sup>(30)</sup>

### **Colite ulcerosa (CU)**

A CU manifesta-se, maioritariamente, por inflamação ao nível do cólon e reto. É uma doença recidivante com uma prevalência de 43 casos / 100.000 indivíduos em Portugal. <sup>(27)</sup> Não se observam lesões marmoreadas como acontece na DC, sendo estas difusas e limitadas à mucosa e submucosa intestinal. <sup>(18)</sup>

Ao nível macroscópico, a mucosa apresenta-se ruborizada, com aparência granular, exibindo úlceras extensas de base larga, alinhadas ao longo do eixo longo do cólon. Existem, frequentemente, porções isoladas da mucosa em regeneração, que invaginam para o lúmen, criando pseudopólipos. A longo prazo poderá haver atrofia da mucosa, levando à perda das vilosidades intestinais e dando origem a uma superfície plana. Ao contrário da DC, o intestino delgado não está envolvido e não existe espessamento mural, não ocorrendo estenose. A inflamação poderá danificar a *muscularis* da mucosa e perturbar a função neuromuscular, o que resultará numa dilatação do cólon e aparecimento do quadro clínico de megacólon tóxico. <sup>(18)</sup>

Histologicamente, as características da CU são semelhantes às da DC, incluindo infiltrados inflamatórios, abscessos e alterações ao nível das criptas,

assim como metaplasias epiteliais. Não existe a presença de granulomas, sendo a sua ausência determinante para diagnóstico de CU em detrimento de DC.<sup>(18)</sup>

Na fase aguda, um dos primeiros sintomas a manifestar-se é a diarreia com presença de sangue ou a retorragia. Por vezes, quando a área afetada é mais extensa, as fezes poderão apresentar muco e pus. Outros sintomas típicos compreendem febre, dores articulares e dores abdominais, que tendem a melhorar temporariamente após a defecação.<sup>(31)</sup>

Os fatores desencadeantes de uma crise aguda não são totalmente conhecidos. No entanto, a primeira manifestação ocorre, geralmente, após um período de stress, que também se relaciona, mais tarde, com os períodos de recidiva. Também parece haver relação entre o início dos sintomas e a cessação tabágica, em alguns doentes. As manifestações extraintestinais são, geralmente, iguais às da DC.<sup>(16)</sup>

A CU é um fator de predisposição para o desenvolvimento de neoplasias, como o cancro colo-retal.<sup>(29)</sup>

O diagnóstico é feito por base na história clínica, bem como por colonoscopia com excisão de tecido afetado para realização de biópsia de confirmação. Em situações dúbias, é passível a realização de outros exames.<sup>(32)</sup>

### **Dieta de baixo teor em FODMAPs**

A dieta de baixo teor em FODMAPs deve ser sempre realizada em contexto clínico, com o devido acompanhamento por parte de um Nutricionista.<sup>(33)</sup> Neste sentido, a implementação desta dieta deve ter por base três etapas principais: a restrição de alimentos ricos em FODMAPs, a reintrodução destes e,

por último, a seleção daqueles que podem ser mantidos no regime alimentar do doente, de forma regular.<sup>(34)</sup> (Fig.3 em Anexos)

O doente deve ser informado em que consiste esta abordagem nutricional, quais as suas implicações e em que medida a ingestão regular de alimentos ricos em FODMAPs pode influenciar o aparecimento ou persistência dos sintomas GI.<sup>(8)</sup> Na fase de restrição, deve-se explicar quais as principais fontes alimentares ricas em FODMAPs, e eventualmente dar a conhecer alternativas alimentares com baixo teor em FODMAPs.<sup>(35)</sup> O ensino da leitura de rótulos permite que o doente consiga identificar a possível presença HC fermentescíveis em alimentos embalados.<sup>(8)</sup> Além disso, é possível sugerir algumas adaptações culinárias com o objetivo de diminuir a ingestão de FODMAPs, e alertar para as dificuldades que poderão surgir quando o utente fizer refeições fora de casa.<sup>(36, 37)</sup> Dado ser uma dieta muito restritiva, é muitas vezes difícil a adesão total.<sup>(34)</sup>

De um modo geral, e de acordo com estudos clínicos randomizados, a fase inicial de restrição dura, em média, 6 semanas, podendo ir até às 8. No entanto, um período de tempo tão alargado poderá induzir alterações a nível da microbiota intestinal, pelo que o recomendado é estabelecer um período de 4 semanas, sendo este considerado suficiente para melhorar a sintomatologia sem outro tipo de comprometimento.<sup>(34, 38)</sup> Apesar de nesta fase ser indicado a restrição total de alimentos ricos em FODMAPs, cabe ao Nutricionista avaliar se existem condições para a mesma ou se será mais indicado optar por uma restrição parcial, ainda que para esta última abordagem não haja evidência suficiente.<sup>(34)</sup>

A etapa seguinte é a da reintrodução dos FODMAPs na alimentação diária, de modo a permitir identificar quais os alimentos a consumir sem que haja uma exacerbação da sintomatologia. Assim, a abordagem mais recorrente é iniciar a



reintrodução ao fim de 4-12 semanas.<sup>(38)</sup> É recomendado avaliar a real adesão do doente à dieta, em que medida foram registadas alterações da sintomatologia e a eventual presença de deficiências vitamínicas e/ou minerais. Nesta fase é importante a reavaliação antropométrica, uma vez que poderá haver uma ligeira perda de peso que deve ser monitorizada.<sup>(39)</sup> O processo de reintrodução dos FODMAPs na dieta é gradual.<sup>(39)</sup> De um modo geral, o objetivo é manter a dieta restritiva em FODMAPs e ir introduzindo, durante períodos de três dias e de forma progressiva, um tipo de FODMAP para ser testado. A ingestão de um alimento particularmente rico num tipo de FODMAP é utilizada com o intuito de identificar a tolerância individual da pessoa ao grupo a que esse FODMAP pertence. A única exceção são os frutanos, uma vez que as diferentes estruturas moleculares que os constituem resultam em efeitos fermentescíveis distintos, sendo recomendado utilizar mais do que um tipo de alimento (ex: selecionar o pão, a cebola e o alho) como constituintes desta prova de tolerância. Uma vez que não existe consenso relativamente à ordem de introdução dos diferentes alimentos, nem relativamente a quantos devem ser introduzidos de uma só vez, este processo é, geralmente, iniciado de acordo com as preferências do doente e tendo por base os seus dados clínicos. Assim, é adequado iniciar a reintrodução pelos alimentos anteriormente mais consumidos, e só mais tarde reintroduzir os restantes.<sup>(34)</sup> Antes de se iniciar uma nova reintrodução, é importante verificar se o doente já não se encontra sob o efeito da ingestão do grupo de FODMAPs anteriormente testado, pelo que é recomendado realizar um período de *washout* de pelo menos 3 dias.<sup>(40, 41)</sup> Este período tem como objetivo prevenir efeitos cumulativos e não ocultar possíveis exacerbações relativas à reintrodução alimentar. Caso o doente não manifeste alterações significativas quando da introdução de um grupo de

FODMAPs, este deve optar por aumentar a quantidade ingerida durante, pelo menos, mais três dias e ao fim desse tempo, após novo período de *washout*, pode optar por introduzir o grupo seguinte. Apesar de recomendável, o período *washout* não é obrigatório, devendo ser adaptado à tolerância individual. Se se verificar exacerbação da sintomatologia durante a reintrodução de um grupo de alimentos, é recomendado a suspensão dos mesmos de forma imediata. De um modo geral, o doente deve ser encorajado a manter a reintrodução alimentar. <sup>(34)</sup>

Por último, a fase da personalização tem como objetivo aumentar a variedade de alimentos presentes na alimentação do diária, sem que ocorra uma nova exacerbação da sintomatologia. Assim, deve-se incluir todos os alimentos que não induziram sintomas durante a fase de reintrodução, de acordo com a tolerância pessoal. Pretende-se que a alimentação seja menos restritiva, seguindo os conceitos de uma alimentação equilibrada, de modo a que não existam défices nutricionais nem comprometimentos no dia-a-dia do doente. <sup>(34)</sup>

## **Eficácia da dieta na DII**

No que diz respeito à DII, geralmente a primeira linha terapêutica é o tratamento farmacológico que, por vezes, acarreta efeitos secundários indesejados. Assim, é estritamente necessário um bom suporte nutricional que permita o melhor controlo possível da sintomatologia GI. Vários trabalhos têm sido publicados, relacionando a implementação de uma dieta restritiva em FODMAPs e a melhoria da sintomatologia. De um modo geral, a aplicação desta dieta parece ter efeitos globalmente positivos em pessoas com DII (DC ou CU). <sup>(20)</sup>

Em 2009, um estudo piloto com o objetivo de averiguar o significado clínico da implementação da dieta restritiva em FODMAPs na melhoria da sintomatologia

GI, e identificar os fatores determinantes no sucesso da sua implementação, concluiu que esta pode ser uma boa abordagem terapêutica a implementar na DII. Nos 72 indivíduos (52 DC; 20CU) que receberam acompanhamento nutricional, verificaram-se melhorias a nível da dor abdominal, diminuição das crises diarreicas, da distensão abdominal e flatulência, em 1 em cada 2 participantes. <sup>(36)</sup>

Mais recentemente, em 2016, um estudo com 88 indivíduos diagnosticados com DII (39 DC, 38 CU, 11 DII por classificar), sem outra patologia GI, sujeitados durante 6 semanas a uma dieta restritiva em frutanos, GOS e polióis, demonstraram uma melhoria da sintomatologia GI. Registou-se, ainda, uma normalização da forma das fezes, bem como da frequência da evacuação. <sup>(42)</sup>

Maagaard *et al.* <sup>(43)</sup> verificaram melhorias significativas em 180 indivíduos (71% com SII, 27% com DII) submetidos uma dieta de baixo teor em FODMAPs durante 8 semanas. Deste estudo concluíram, também, que uma dieta rica em FODMAPs poderá induzir diarreia, flatulência e dor abdominal.

Em 2017, Cox *et al.* <sup>(44)</sup> submeteram 29 doentes com DII (12 DC; 17 CU) a uma dieta restritiva em FODMAPs, seguida da reintrodução a cada 3 a 3 dias de 12 g de frutanos, 6g de sorbitol, 6g de GOS, e glicose (como placebo). Registou-se uma maior severidade de flatulência, dor abdominal e diarreia aquando da reintrodução dos frutanos, comparativamente com a glicose. O mesmo não se registou com o sorbitol nem com os GOS. Assim, as doses elevadas de frutanos parecem exacerbar a sintomatologia GI na DII.

### **Limitações da dieta**

Apesar da crescente popularidade da dieta com baixo teor em FODMAPs, ainda existem algumas limitações que poderão colocar em causa a sua eficácia.

Esta abordagem tem um carácter altamente restritivo, excluindo muitos alimentos, o que pode levar a uma menor adesão por parte do doente. Além disso, em indivíduos com DII em fase quiescente esta metodologia pode comprometer o estado nutricional daqueles que já têm um risco aumentado de malnutrição devido à patofisiologia da doença.<sup>(20)</sup> Assim, à medida que a sintomatologia vai melhorando, é necessário reintroduzir o máximo de grupos alimentares possível, sempre de acordo com a tolerância individual.<sup>(11)</sup>

Outra questão frequentemente debatida é o facto dos HC fermentescíveis, serem necessários como substrato para as bactérias naturalmente presentes no trato GI, com função protetora e reguladora do mesmo. Como tal, a redução drástica da ingestão de FODMAPs pode ter consequências a nível do metabolismo do colonócito, da microbiota intestinal e do estado nutricional do doente, efeitos estes ainda mal conhecidos.<sup>(7, 39, 45)</sup>

### **Análise Crítica**

Apesar dos efeitos positivos da dieta restritiva em FODMAPs na DII, ainda existem algumas limitações na generalização dos resultados. Os estudos científicos publicados acerca da aplicabilidade desta dieta na DII são reduzidos e têm um baixo número de participantes. Por outro lado, é difícil avaliar a real adesão dos doentes ao plano alimentar prescrito. A generalidade dos estudos baseia-se em questionários retrospectivos, associados quase sempre a viéses (nomeadamente, de memória), difíceis de eliminar. Deve-se ter também em consideração a existência de confundidores que podem influenciar os resultados obtidos. Como tal, são necessários mais ensaios clínicos que abranjam um maior número de doentes.

De acrescentar que pela restrição imposta, esta torna-se uma terapêutica de difícil cumprimento por parte do doente, e de difícil controlo por parte do profissional de saúde. Torna-se importante avaliar quais os défices nutricionais que podem advir desta restrição e como podem ser colmatados. Assim, poderá fazer sentido equacionar a suplementação, de modo a evitar deficiências nutricionais a longo prazo.

## **Conclusões**

Apesar da aplicação desta abordagem nutricional proporcionar melhorias globais na sintomatologia típica da doença, não é atualmente a abordagem terapêutica mais recorrente. Na verdade, a sua utilização é mais habitual nos casos de Síndrome do Intestino Irritável, verificando-se uma maior adesão comparativamente com DII. O seu carácter restritivo pode condicionar o estado nutricional dos doentes, colocando em causa o bem-estar e saúde destes indivíduos, que por si só já são mais suscetíveis a outros fatores ambientais externos. Assim sendo, quando aplicada esta terapêutica, deverá ser devidamente monitorizada e acompanhada por um profissional qualificado.

Contudo, será importante o desenvolvimento de estudos que esclareçam melhor acerca da aplicação desta metodologia, nomeadamente no que respeita ao período de intervenção, ao risco nutricional inerente e ao impacto na qualidade de vida dos doentes.

## **Agradecimentos**

Agradeço à minha orientadora, Dr<sup>a</sup> Isabel Albuquerque, por toda a dedicação e incentivo ao longo da elaboração desta Revisão Temática.

À Professora Doutora Carla Pedrosa por me ajudar a escolher este tema e por todo o incessante apoio.

## Referências

1. Sainsbury A, Heatley RV. Review article: psychosocial factors in the quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21(5):499-508.
2. Tighe MP, Cummings JR, Afzal NA. Nutrition and inflammatory bowel disease: primary or adjuvant therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011; 14(5):491-6.
3. Tasson L, Canova C, Vettorato MG, Savarino E, Zanotti R. Influence of Diet on the Course of Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci.* 2017; 62(8):2087-94.
4. Hill P, Muir JG, Gibson PR. Controversies and Recent Developments of Low-FODMAP Diet. *Gastroenterology & Hepatology.* 2017; 13(1):10.
5. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21(12):1399-409.
6. Dugum M, Barco K, Garg S. Managing irritable bowel syndrome: The low-FODMAP diet. *Cleve Clin J Med.* 2016; 83(9):655-62.
7. Catassi GCELSGC. The Low FODMAPS Diet: Many Question Marks for a Catchy Acronym. 2017:9.
8. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functionalgastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2010:7.
9. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MC, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014; 11(4):256-66.
10. Spiller R. How do FODMAPs work? *J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 32 Suppl 1:36-39.
11. Eswaran S. Low FODMAP in 2017: Lessons lerned from clinical trials and mechanistic studies. Wiley. 2017:5.
12. Verdu EF, Armstrong D, Murray JA. Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the "no man's land" of gluten sensitivity. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104(6):1587-94.
13. Vazquez-Roque MI, Camilleri M, Smyrk T, Murray JA, Marietta E, O'Neill J, et al. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology.* 2013; 144(5):903-11 e3.
14. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology.* 2013; 145(2):320-8 e1-3.
15. Kim DH, Cheon JH. Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease and Recent Advances in Biologic Therapies. *Immune Netw.* 2017; 17(1):25-40.
16. Mahan LK, Raymond JL. Krause's Food and the Nutrition Care Process, 13th Edition. 13th ed.; 2013.
17. Loddo I, Romano C. Inflammatory Bowel Disease: Genetics, Epigenetics, and Pathogenesis. *Front Immunol.* 2015; 6:551.
18. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins Basic Pathology. 9th ed.; 2013.
19. Neuman MG, Nanau RM. Inflammatory bowel disease: role of diet, microbiota, life style. *Transl Res.* 2012; 160(1):29-44.

20. Barbalho SM, Goulart RA, Aranao ALC, de Oliveira PGC. Inflammatory Bowel Diseases and Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols: An Overview. *J Med Food*. 2018
21. Zundler S, Neurath MF. Pathogenic T cell subsets in allergic and chronic inflammatory bowel disorders. *Immunol Rev*. 2017; 278(1):263-76.
22. Singh UP, Singh NP, Singh B, Mishra MK, Nagarkatti M, Nagarkatti PS, et al. Stem cells as potential therapeutic targets for inflammatory bowel disease. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2010; 2:993-1008.
23. Kessler D, Ng L, Tessaro M, Fischer J. Precision Medicine With Point-of-Care Ultrasound: The Future of Personalized Pediatric Emergency Care. *Pediatr Emerg Care*. 2017; 33(3):206-09.
24. Kim ER, Chang DK. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the risk, pathogenesis, prevention and diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(29):9872-81.
25. de Lange KM, Barrett JC. Understanding inflammatory bowel disease via immunogenetics. *J Autoimmun*. 2015; 64:91-100.
26. Neurath M. Current and emerging therapeutic targets for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017; 14(11):688.
27. Azevedo LF, Magro F, Portela F, Lago P, Deus J, Cotter J, et al.; 2007. Estimating the prevalence of inflammatory bowel disease in Portugal using a pharmaco-epidemiological approach. Disponível em: <http://www.interscience.wiley.com>.
28. (APDII) APdDIdI. A Doença de Crohn. 2018. Disponível em: <http://www.apdi.org.pt/index.php?id=26>.
29. Chang M, Chang L, Chang HM, Chang F. Intestinal and Extraintestinal Cancers Associated With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Colorectal Cancer*. 2018; 17(1):e29-e37.
30. (SPED) SPdED. Doença de Crohn - como se diagnostica? . 2018. [citado em: 5th march]. Disponível em: <http://www.sped.pt/index.php/publico/doencas-gastreterologicas-mais-comuns/doenca-de-crohn>.
31. (APDII) APdDIdI. Colite Ulcerosa. 2018. Disponível em: <http://www.apdi.org.pt/index.php?id=27>.
32. (SPED) ASPdED. Colite Ulerosa - como se diagnostica? ; 2018. Disponível em: <http://www.sped.pt/index.php/publico/doencas-gastreterologicas-mais-comuns/colite-ulcerosa>.
33. O'Keeffe M, Lomer MC. Who should deliver the low FODMAP diet and what educational methods are optimal: a review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 32 Suppl 1:23-26.
34. Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet*. 2018; 31(2):239-55.
35. CK Y, PR G, SJ S. Design of clinical trials evaluating dietary interventions in patients with functional gastrointestinal disorders. *AM J Gastroenterol*. 2013; 108:748-58.
36. Gearry RB, Irving PM, Barrett JS, Nathan DM, Shepherd SJ, Gibson PR. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease-a pilot study. *J Crohns Colitis*. 2009; 3(1):8-14.



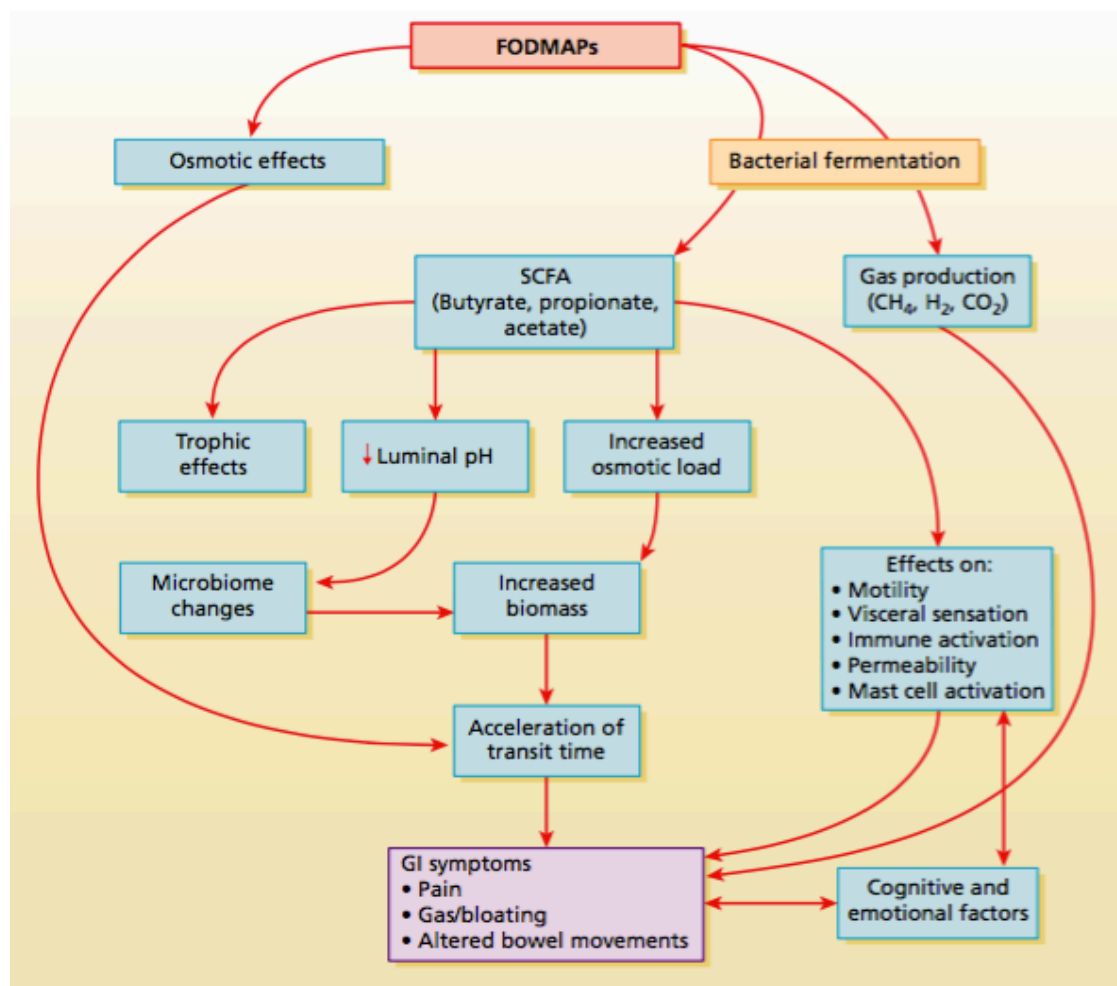
37. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc.* 2006; 106(10):1631-9.
38. Whigham L, Joyce T, Harper G, Irving PM, Staudacher HM, Whelan K, et al. Clinical effectiveness and economic costs of group versus one-to-one education for short-chain fermentable carbohydrate restriction (low FODMAP diet) in the management of irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2015; 28(6):687-96.
39. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr.* 2012; 142(8):1510-8.
40. Gibson PR, Shepherd SJ. Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(5):657-66; quiz 67.
41. Tuck C, Barrett J. Re-challenging FODMAPs: the low FODMAP diet phase two. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 32 Suppl 1:11-15.
42. Prince AC, Myers CE, Joyce T, Irving P, Lomer M, Whelan K. Fermentable Carbohydrate Restriction (Low FODMAP Diet) in Clinical Practice Improves Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2016; 22(5):1129-36.
43. Maagaard L, Ankersen DV, Vegh Z, Burisch J, Jensen L, Pedersen N, et al. Follow-up of patients with functional bowel symptoms treated with a low FODMAP diet. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(15):4009-19.
44. Cox SR, Prince AC, Myers CE, Irving PM, Lindsay JO, Lomer MC, et al. Fermentable Carbohydrates [FODMAPs] Exacerbate Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Cross-over, Re-challenge Trial. *J Crohns Colitis.* 2017; 11(12):1420-29.
45. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut.* 2015; 64(1):93-100.

## Anexos

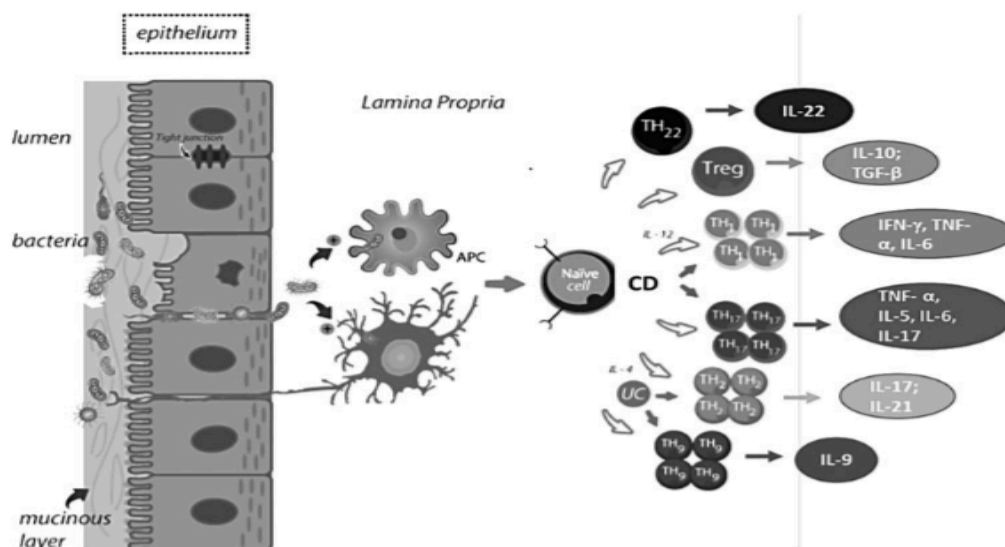
**Tabela 1.** Forma, fontes alimentares e fisiologia absorptiva dos diferentes tipos de FODMAPs.

FODMAPs	Formas	Fonte alimentar	Digestão e processo absorptivo
<b>Frutose</b> (monossacarídeo)		Frutas (maior teor nas mais doces como manga, figos) mel, xarope de milho rico em frutose, compotas	Absorção via GLUT5 e GLUT2. Capacidade absorptiva limitada aquando da presença de glicose (-30%)
<b>Lactose</b> (dissacarídeo)		Leite e derivados, alimentos que contenham leite na sua constituição	Não ocorre absorção em caso de défice da enzima lactase
<b>Frutanos</b>	Fruto-oligossacarídeos, oligofrutose	Trigo, cebolas, alho, alcachofra	Absorção <5% por ausência de hidrolases intestinais para o efeito
<b>Galacto-oligossacarídeos</b>	Rafinose, estaquiose	Legumes, feijão, brotos da couve de Bruxelas, cebolas, frutos oleaginosos	Ausência de alfa-galactosidase - absorção mínima
<b>Polióis</b>	Sorbitol, xilitol, manitol, maltitol	Adoçantes de baixo teor calórico; pastilhas elásticas. Cogumelos (manitol)	Somente absorção passiva (<20%)
<b>Outro</b>	Polidextrose, isomalte	Adoçantes de baixo teor calórico	Somente absorção passiva (<20%)

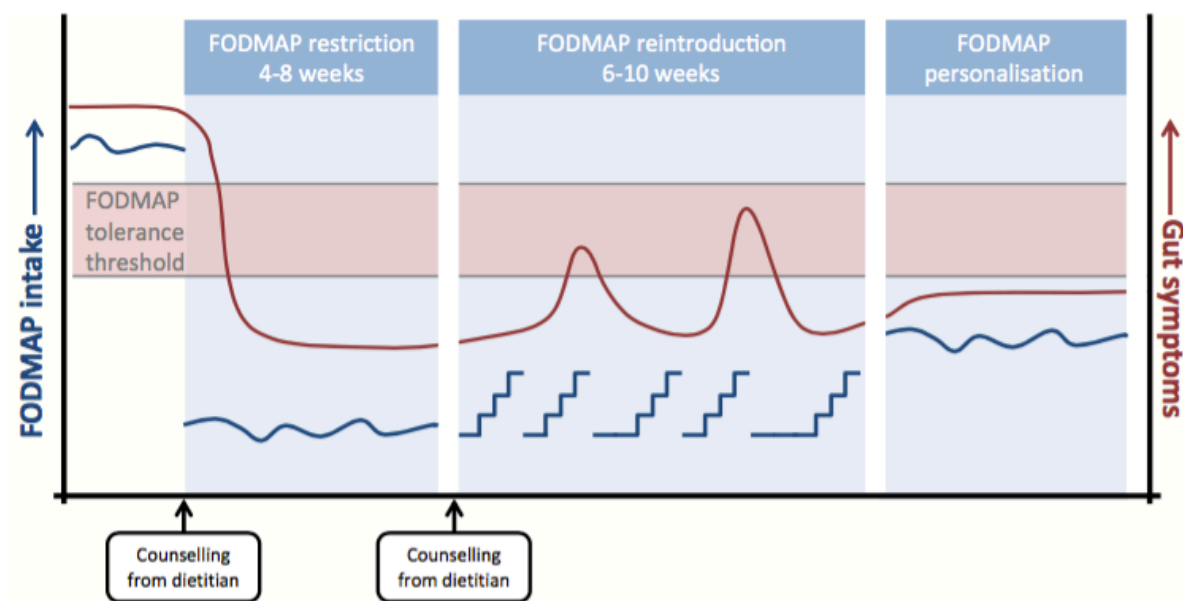
Adaptada de Gibson *et al* e Whealan *et al*.<sup>(5) (34)</sup>



**Fig. 1** - Representação dos mecanismos de ação dos FODMAPs responsáveis pela sintomatologia GI. <sup>(11)</sup>



**Fig. 2** - Representação da inadequada resposta inflamatória do epitélio intestinal com liberação de citocinas pró-inflamatórias. <sup>(20)</sup>



**Fig. 3** - Esquema representativo das três etapas da dieta restritiva em FODMAPs: fase da restrição (4-8 semanas), fase da reintrodução (6-10 semanas) e fase da personalização.